ITEM 195 : ARTÉRITE À CELLULES GÉANTES

ARTÉRITE À CELLULES GÉANTES

Artérite à cellules géantes = maladie de Horton : **panartérite inflammatoire subaiguë, segmentaire, plurifocale**, prédominant sur les vaisseaux de grand et moyen calibre (de l'aorte jusqu'à aux branches de **4e division** de l'aorte), particulièrement céphaliques.
- **Urgence diagnostique et thérapeutique** : risque d'occlusion des vaisseaux.
- Peu fréquente (1/10 000) : touche **électivement** les sujets > **50 ans (pic 70-80 ans)**, prédominance féminine (2/1).
- Rares chez les Asiatiques ou les Africains.
- Associée à une **pseudo-polyarthrite rhizomélique (PPR)** dans **40 %** des cas.
- Isolément dans 85 %.

PHYSIOPATH

= Maladie inflammatoire développée en réponse à la reconnaissance par le système immunitaire d'un ou plusieurs Ag de la paroi vasculaire des gros vaisseaux, sans Ag identifié.
- Facteurs de survenue : **sénescence tissulaire, facteurs génétiques, infectieux** et **environnementaux.**
- Rôle majeur de certaines cytokines : **interféron γ, axe interleukine 6 (IL6), IL17.**
- Se traduit :
  - Sur le plan local : **épaississement de la paroi** (prolifération myo-fibroblastique, œdème inflammatoire) → rétrécissement de la lumière vasculaire → **ischémie, thrombose,** voire **nécrose** en l'absence de collatéralité.
  - Sur le plan général : **signes généraux** et **biologiques inflammatoires.**

DIAGNOSTIC

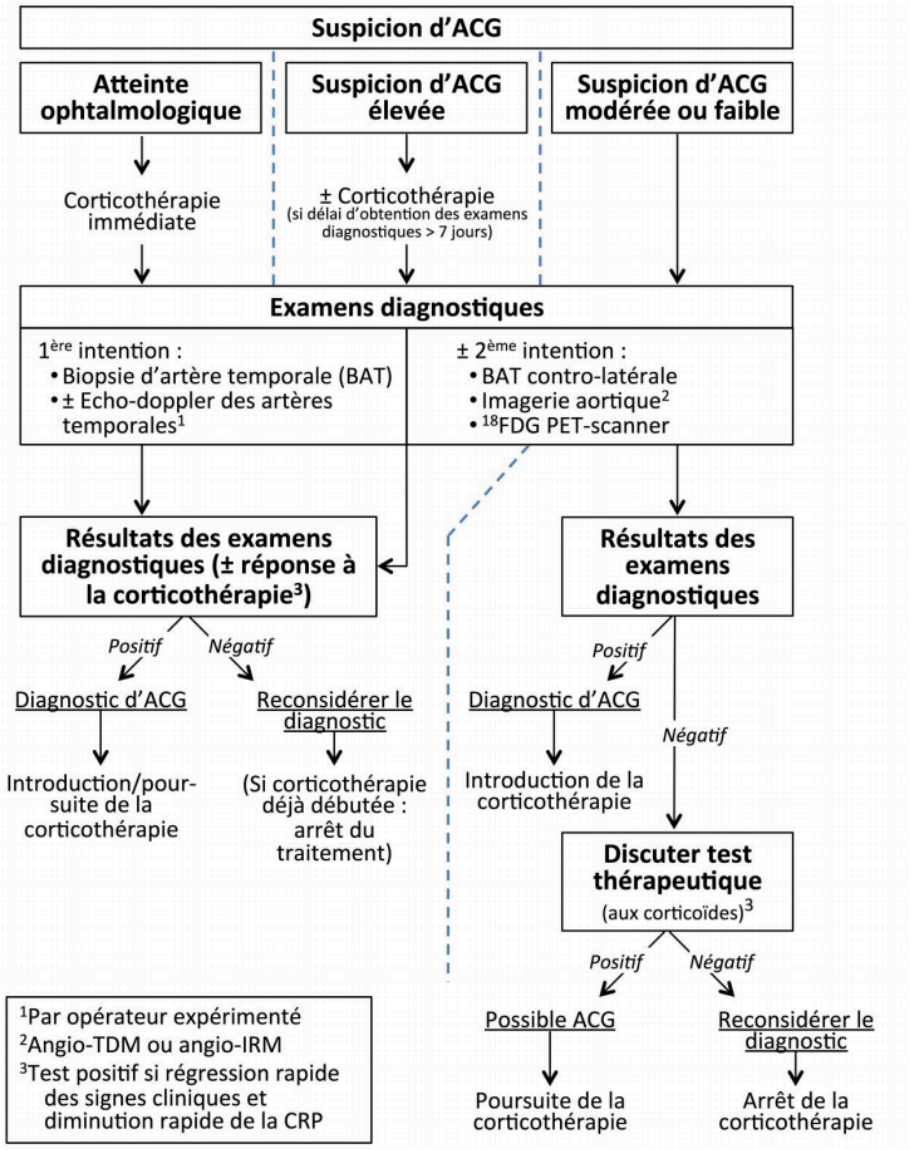
Manifestations polymorphes, aucune n'est constante, peuvent être isolées ou s'associer entre elles.

SF

Signes généraux		- **Fièvre** : fébricule évoluant de manière prolongée, ou plus rarement fièvre brutale jusqu'à 40 °C. - **AEG** avec asthénie, anorexie, amaigrissement.
Douleurs de l'extrémité céphalique		- **Céphalées temporales** : unilatérales, d'horaire inflammatoire (2de partie de nuit), résistantes au paracétamol +/- frontales ou diffuses. - **Hyperesthésie du cuir chevelu** (signe du peigne, du chapeau ou de l'oreiller). - **Claudication intermittente vasculaire de la langue et des mâchoires** : contracture douloureuse des masséters à la mastication, cédant à l'arrêt de l'effort, jusqu'au **trismus de repos** en cas d'ischémie sévère. - Anomalies à la palpation de l'artère temporale : . Palpation des deux côtés, du tragus vers la branche frontale. . Souvent indurées, parfois saillantes et d'aspect inflammatoire. . Recherche d'une abolition ou d'une diminution du pouls temporal. - **Nécrose de la langue, du voile du palais** ou **du scalp** : rare mais évocatrice. - Douleur atypique : **linguale** (ou **claudication linguale**), **otalgie, dysphagie, enrouement.**
Douleurs de l'appareil locomoteur		- **Douleurs des ceintures**, de rythme inflammatoire : **pseudo-polyarthrite rhizomélique.** - **Myalgies, arthralgies.** - **Claudication intermittente** et/ou **faiblesse d'un membre supérieur** ou **inférieur.**
Signes ophtalmologiques		= Atteinte ophtalmique fréquente (**30 %** des cas), potentiellement grave → aboutit à une **cécité** irréversible dans **15 %** des cas, bilatérale dans **5 %** des cas.
	Neuropathie optique ischémique antérieure aiguë (NOIAA)	= Ppale complication (75-85 % des atteintes ophtalmiques) : atteinte des artères ciliaires courtes, branches de l'artère ophtalmique, vascularisant le nerf optique. - Survient très rarement une fois le traitement instauré. - Atteinte inaugurale de la maladie le plus souvent (révèle le diagnostic). - BAV brutale, généralement unilatérale, d'emblée complète ou déficit du champ visuel périphérique ; généralement définitive, indolore, sans rougeur oculaire : d'emblée, parfois transitoire (amaurose fugace). - FO : œdème papillaire et hémorragies en flammèches péripapillaires. - **Angiographie à la fluorescéine** : signes **d'ischémie choroïdienne** associés. → Eliminer une artérite à cellules géantes devant toute amaurose transitoire ou NOIAA chez le sujet > 50 ans : recherche de syndrome inflammatoire biologique (CRP et Fibrinogène ++) qui poserait l'indication d'une corticothérapie en l'absence d'avis ophtalmologique éclairé rapide. → La 1re étiologie de NOIAA reste **l'artériosclérose +++.**
	Urgences	- **Amaurose** : perte de vision transitoire, quelques secondes à quelques minutes, complète ou simple amputation du champ visuel. - **Diplopie** transitoire secondaire à une paralysie oculomotrice.
	Autres	- **Amaurose transitoire = syndrome de menace oculaire**, volontiers annonciateur de NOIAA : perte de vision transitoire, de quelques secondes à quelques minutes, complète ou simple amputation du champ visuel.

				- **Troubles oculomoteurs** (**parésie oculomotrice** d'origine neuropathique ou musculaire) : **diplopie** ➙ Facteur de risque accru de NOIAA. - **Occlusion de l'artère centrale de la rétine** (5 à 15 %). - **Neuropathie optique ischémique postérieure** (5 %) (différent de la NORB dont le mécanisme physiopathologique est inflammatoire). - **Vascularite rétinienne.**
		Atteinte macrovasculaire	**Aortite**	= Fréquente (jusqu'à 60 %), peut toucher tous les segments de l'aorte (Ao. thoracique ascendante, descendante et abdominale). - **Asymptomatique** dans la plupart des cas, de découverte radiologique. - Complication : **dissection aortique**, **anévrisme**, **dilatation diffuse** de l'aorte (**méga-aorte**).
			Ischémie de membre	= D'un **membre supérieur** > d'un **membre inférieur.** - **Claudication intermittente** vasculaire, d'aggravation rapide. - Souffle vasculaire. - Diminution ou abolition d'un pouls périphérique. - Asymétrique tensionnelle.
			Autres	- AVC ischémiques et AIT (7 %) liés à l'atteinte des artères vertébrales et plus rarement des carotides. - Atteinte des artères pulmonaires : toux chronique, infiltrat broncho-pulmonaire. - Atteinte rénale ou digestive : HTA et infarctus mésentérique. - Désorientation temporo-spatiale et troubles de l'humeur. - Mononeuropathie multiple.
	DD	- Syndrome méningé (céphalées fébriles). - Endocardite avec manifestations ostéo-articulaires, fièvre et syndrome inflammatoire. - Autres vascularites : maladie de Takayasu, granulomatose avec polyangéite, péri-artérite noueuse, maladie de Behçet. - Infections : syphilis, tuberculose, salmonellose. - Athérosclérose, maladie d'Erdheim-Chester, maladie associée aux IgG4. - Affections néoplasiques. **Attention, la non-corticosensibilité des symptômes et signes cliniques à 48 heures doit remettre en cause le diagnostic.**		
	Bio	- **Recherche d'un syndrome inflammatoire** (> 95 % des cas) : • Élévation de 2 protéines de l'inflammation et du fibrinogène. • Élévation de la vitesse de de sédimentation et d'une protéine de l'inflammation. ➙ CRP > 40 mg/l. ➙ Absence de syndrome inflammatoire = diagnostic d'ACG assez improbable. - **NFS** : **anémie inflammatoire, thrombocytose.** - **Bilan hépatique** : possible **hépatite cholestatique anictérique** avec élévation des γGT et des PAL avec bilirubine normale +/- cytolyse. - Absence d'auto-anticorps spécifique.		
	Confirmation diagnostique	**Biopsie de l' artère temporale**	= Examen diagnostique clé : à réaliser systématiquement. - Prélèvement de **> 1 cm** (le plus long possible), préférentiellement du côté de l'atteinte clinique ± guidé par **échographie-Doppler artérielle** des TSA, sous AL, fixé dans du formol. ➙ Atteinte segmentaire : la négativité n'élimine pas le diagnostic ➙ **biopsie controlatérale.** ➙ La réalisation d'une biopsie de l'artère temporale **ne doit pas retarder l'initiation** du traitement en cas de forte suspicion clinique : dans les 15 jours après début des corticoïdes. **Résultat :** **= Panartérite granulomateuse segmentaire et focale :** - Épaississement de **l'intima** par **œdème intimal** ± **fibrose intimale** ➙ Sténose voire occlusion vasculaire. - Infiltration inflammatoire à prédominance de cellules mononucléées (lymphocytes, macrophages) ± PNN, plasmocytes, pouvant siéger dans les 3 tuniques de l'artère. - **Granulome à cellules géantes** (rare et inconstant), prédominant au niveau de l'adventice. - Rupture de la **limitante élastique interne**, souvent avec élastophagie. - Destruction des **cellules musculaires lisses** de la **média.** - Pas de nécrose fibrinoïde. **Peut être normale dans 1/3 des cas ➙ Sa négativité n'élimine pas le diagnostic** (Sn 50-91 %).

		Imagerie vasculaire	- **Imagerie de l'artère temporale** (écho-doppler) : épaississement hypoéchogène de la paroi de l'artère temporale = signe du halo. - **Imagerie de l'aorte et des gros vaisseaux.** . Écho-doppler : signe du halo sur les artères des membres. . Angio-TDM ou angio-IRM : épaississement circonférentiel et homogène de la paroi vasculaire. . TEP-TDM au 18-FDG : hypermétabolisme des parois vasculaires. - Recherche d'arguments en faveur d'une **aortite** : épaississement concentrique et étendu de la paroi > 3 mm, en l'absence d'athérome. - Recherche de complication : **anévrisme, dissection.** - Diagnostic différentiel : néoplasie, infection (tuberculose…)
		Autres examens utiles	- **Bilan ophtalmologique** : non systématique en l'absence de signes visuels. - **PET-scanner** : fixation de l'aorte, sous-clavière et carotide, faux positif en cas d'athérome. - **Echo-Doppler artérielle des troncs supra-aortiques** : sténose, épaississement pariétal. - **Échographie des artères céphaliques** : signe du halo (œdème pariétal) → guide la biopsie. - **Artériographie conventionnelle :** seulement à visée thérapeutique (endoprothèse…)
TTT	- Pierre angulaire du traitement. - Débutée dès la suspicion diagnostique (éviter les complications ischémiques) = urgence thérapeutique.		
	Corticothérapie	TTT d'attaque	= Contrôle rapide de la vascularite : durée de **2 à 4 semaines.** - **Prednisone** : . **0,7** mg/kg/j en l'absence de signe ophtalmique ou macrovasculaire. . 1 mg/kg/j (voire plus, bolus IV de méthylprednisolone pendant 1-3 jours) en cas d'atteinte ophtalmique ou macrovasculaire. → La réponse rapide en **24-72h** aux corticoïdes est en faveur du diagnostic de Horton.
		Décroissance	Après disparition des symptômes et du syndrome inflammatoire. Atteinte du sevrage autour de 12 mois (parfois 18 mois).
		- **Rechute** : . **50 %** des cas pendant la décroissance → Prolongation de la durée de la corticothérapie voire traitement d'épargne comme le Méthotrexate ou le Tocilizumab. . **50 %** après sevrage complet. - La plupart des patients sont sevrés définitivement entre 18 et 60 mois (**1 an ½** et **5 ans**) après le début du traitement.	
	Mesures associées	- Mesures habituelles de la corticothérapie. - Prévention du risque cardiovasculaire. - Prévention du surpoids et de l'obésité (caractère orexigène de la corticothérapie). - Surveillance de la pression artérielle, du poids, du ionogramme plasmatique, de la glycémie à jeun et du bilan lipidique. - Éviction des foyers infectieux. - Traitement antihelminthique chez tout patient à risque d'anguillulose pour prévenir l'anguillulose maligne. - Dépistage d'une tuberculose latente. - Vaccination antigrippale annuelle. - Vaccination antipneumococcique à proposer.	
		Prévention des complications de la corticothérapie	- **Risque infectieux** : recherche de foyer infectieux latent, vaccination antigrippale et antipneumococcique, CI aux vaccins vivants, dépistage VHB/VHC, traitement préventif de l'anguillulose chez les patients à risque par cure d'ivermectine. - Surveillance de la **kaliémie** en début de traitement ± **supplémentation.** - Dépistage du **diabète** ± traitement. - **RHD** : régime peu salé, limiter les sucres rapides et les graisses saturées, riches en protides, éviter le grignotage, activité physique. - Supplémentation en **calcium** et **vitamine D** (> 30 ng/ml) + bisphosphonates quasi-systématiques.
	Prévention de l'ostéoporose		- Exercice physique. - Évaluation des apports en calcium et vitamine D (+/- supplémentation). - Prise en charge médicamenteuse.
	Suivi		- Clinique et biologique régulier pendant au moins toute la durée du traitement.
	Pronostic		→ Évolution favorable en 12-24 mois. → Corticodépendance (sevrage impossible) 20 %. → Pronostic vital bon (survie identique à la population générale), mais atteinte fonctionnelle non rare (séquelles visuelles, effets secondaires de la corticothérapie, complications de l'athérome).


Suspicion d'ACG
Atteinte ophtalmologique
Suspicion d'ACG élevée
Suspicion d'ACG modérée ou faible
Corticothérapie immédiate
± Corticothérapie
(si délai d'obtention des examens diagnostiques > 7 jours)
Examens diagnostiques
1ère intention :
• Biopsie d'artère temporale (BAT)
• ± Echo-doppler des artères temporales[1]
± 2ème intention :
• BAT contro-latérale
• Imagerie aortique[2]
• 18FDG PET-scanner
Résultats des examens diagnostiques (± réponse à la corticothérapie[3])
Résultats des examens diagnostiques
Positif
Négatif
Diagnostic d'ACG
Reconsidérer le diagnostic
Introduction/poursuite de la corticothérapie
(Si corticothérapie déjà débutée : arrêt du traitement)
Positif
Diagnostic d'ACG
Négatif
Introduction de la corticothérapie
Discuter test thérapeutique
(aux corticoïdes)[3]
Positif
Négatif
Possible ACG
Reconsidérer le diagnostic
Poursuite de la corticothérapie
Arrêt de la corticothérapie
[1]Par opérateur expérimenté
[2]Angio-TDM ou angio-IRM
[3]Test positif si régression rapide des signes cliniques et diminution rapide de la CRP

PSEUDO-POLYARTHRITE RHIZOMELIQUE

Pseudo-polyarthrite rhizomélique = rhumatisme inflammatoire des ceintures scapulaires et pelviennes par **bursite non destructrice acromio-claviculaire, gléno-humérale** et **coxo-fémorale (atteinte isolée de l'appareil locomoteur).**
Contrairement à l'ACG, la Pseudo-polyarthrite rhizomélique n'est pas une vascularite +++.
- Touche le sujet > 50 ans.
- Associée à une **artérite à cellules géantes de Horton dans 20 % des cas.**
- Trois fois plus fréquente que l'ACG.
- Sex ratio : 2 femmes pour 1 homme.

MANIFESTATIONS

- **Douleurs rhizoméliques** de rythme inflammatoire, durant > 1 mois : **arthromyalgies inflammatoires**, bilatérales, généralement symétriques, atteignant les **épaules**, la **région cervicale**, la **ceinture scapulaire**, les **cuisses** et/ou les **fesses** +/- rachis lombaire.
- **Impotence fonctionnelle** avec **raideur** très importante des ceintures pelvienne et scapulaire, avec **dérouillage matinal (> 45 min), réveils nocturnes en 2e partie de nuit.**
- Signes généraux : **asthénie** (90 %)**, anorexie, amaigrissement,** parfois **fébricule.**
- Très rarement : **polysynovite des mains, arthralgies, arthrites, ténosynovites périphériques.**
- **Syndrome inflammatoire biologique** d'intensité variable.

→ Diagnostic d'élimination : aucun signe clinique ou paraclinique n'est entièrement spécifique.

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

- **Artérite à cellules géantes** : à rechercher systématiquement → **biopsie d'artère temporale** si signe évocateur.
- **Polyarthrite rhumatoïde à début rhizomélique** : atteinte érosive, FR, CCP.
- **Spondyloarthrite du sujet âgé.**
- **Polyarthrite œdémateuse du sujet âgé (RS3PE)** : polysynovite des extrémités avec œdèmes blancs, mous, prenant le godet, très cortico-sensible (résolutive en 12-18 mois).
- Néoplasie : **myélome multiple, hémopathies, métastases osseuses, syndrome douloureux paranéoplasique.**
- **Rhumatisme microcristallin** à forme rhizomélique (notamment **rhumatisme à pyrophosphate de calcium et à hydroxyapatite**).
- **Vascularite nécrosante.**
- **Polymyosite, dermatomyosite.**
- **Endocardite.**
- **Dysthyroïdie, ostéomalacie.**
- **Maladie de Parkinson.**
- **Connectivites :** lupus, Gougerot-Sjögren.
- **Pathologies mécaniques** : tendinopathie de la coiffe des rotateurs, coxarthrose, omarthrose.
- **Rhumatismes inflammatoires immuno-induits** : inhibiteurs des points de contrôle cellulaires.
- **Toxicité musculaire médicamenteuse** : **statine,** β-bloquants, antiparkinsoniens, anticancéreux (ipilimumab, nivolumab) .

En faveur d'un diagnostic différentiel	
	- Signes généraux intenses. - Absence d'inflammation biologique. - Absence d'atteinte des épaules. - Réponse incomplète à la corticothérapie. - Atteinte d'organe.

DIAGNOSTIC

Examens complémentaires

Systématiques : NFS, CRP, fibrinogène (ou VS), ionogramme, calcémie, urée, créatininémie, DFG, bilan hépatique, anticorps anti-CCP +/- FR, radiographie pulmonaire, radiographies articulaires (épaules de face avec 3 rotations et de profil, bassin de face en charge).

Selon le contexte : CPK (dot « myosites »), TSH, EPS, anticorps antinucléaires, ANCA, échographie des ceintures scapulaire et pelvienne (bursite sub-acromio-deltoïdienne bilatérale, bursite trochantérienne, ténosynovite du long biceps, synovite glénohumérale et coxofémorale, épanchements → **Caractère bilatéral et inflammatoire +++), TEP-scan au 18-FDG** (fixations très importantes et bilatérales des ceintures scapulaire et pelvienne ainsi que des bursites interépineuses cervicales, thoraciques, lombaires ou ischiatiques (évocatrices mais non pathognomoniques) → **Prescription ciblée en cas de doute diagnostique (caractère irradiant).**

Bilan pré-thérapeutique : glycémie à jeun, bilan lipidique, BU, ostéodensitométrie.

TTT

Objectif	Soulager le patient.
Corticothérapie	= Faible dose, par voie orale : efficacité constante, remarquable. - Dose initiale : prednisone **0,2 à 0,3** mg/kg/j (ou 15 mg/j) généralement suffisant. - Disparition des symptômes en 24-72 h et du syndrome inflammatoire biologique en 2-4 semaines. - Généralement contrôlé par une corticothérapie **< 2 ans** : reconsidérer le diagnostic au-delà.
Pronostic	- Bon, car non érosif, n'atteignant que l'appareil locomoteur. - Rechutes fréquentes lors de la décroissance de la corticothérapie → Prolongation de la corticothérapie pouvant aboutir à des effets indésirables cortico-induits (utilisation possible de traitement d'épargne).

MALADIE DE TAKAYASU

Maladie de Takayasu : vascularite granulomateuse des vaisseaux de gros calibre rare en France, prédominance féminine marquée (9/1), début insidieux avant l'âge de 50 ans.
= « Maladie des femmes sans pouls »
- Plus fréquente en Asie.
- Surtout chez les femmes jeunes (20-35 ans).
- Rare : incidence estimée à 2-3/1 000 000.
- Phénotype différent en fonction de l'ethnie et du sexe (diagnostic plus tard chez les caucasiens et les hommes).
- Touche souvent **l'aorte** et ses **branches principale**s, les **artères à destination des membres**.
- Touche relativement peu les **artères céphaliques** et très rarement les **artères pulmonaires.**

ETIOL

- Cause infectieuse (association fréquente à la tuberculose).
- Cause immunologique (association possible à d'autres pathologies auto-immunes comme les entérocolopathies).

DIAGNOSTIC

C

Phase systémique pré-occlusive

= Signes inconstants et peu spécifiques (retard diagnostic).
- Signes généraux : **fièvre, asthénie, amaigrissement, anorexie.**
- Signes rhumatologiques : **myalgies, arthralgies**, mono/polyarthrites, syndrome de PPR.
- Signes cutanés : **érythème noueux**, ***pyoderma gangrenosum,*** **rash.**
- Signes ophtalmiques : **épisclérite**, **uvéite antérieure.**
- **Douleurs sur les trajets des gros vaisseaux**, notamment **carotidodynie..**
- Sérites : épanchements pleuraux ou péricardiques

Phase occlusive vasculaire

= Souvent révélatrice de la maladie, de début insidieux ± superposée à la phase systémique.
Signes les plus fréquents : HTA, asymétrie tensionnelle, disparition d'un pouls (huméral), claudication d'un membre supérieur chez un sujet < 40 ans (syndrome de l'arc aortique) :
- Troncs aortiques et supra-aortiques : syndrome de l'arc aortique très évocateur à rechercher systématiquement.
. Claudication intermittente des membres supérieurs.
. Inégalité tensionnelle humérale.
. Souffle sus-claviculaire.
. Diminution ou abolition d'un ou de plusieurs pouls.
. ± céphalées, diplopie, vertiges, troubles de la vue.
- Artères viscérales abdominales : HTA rénovasculaire ou par coarctation de l'aorte, diarrhée, douleurs abdominales, anévrisme de l'aorte abdominale.
- Artères coronaires : coronarite ostiale, insuffisance cardiaque, insuffisances valvulaires (aortique par dilation de l'anneau).
- Artère pulmonaire et ses branches : toux, hémoptysie, HTA pulmonaire.
- Manifestations ischémiques du SNC : amaurose, scotome, cécité.
- Rares AVC et IDM.

Grossesse

- Attention particulière : prématurités, HTA maternelle, prééclampsie, morts fœtales, complications liées aux traitements.

Bio

- **Syndrome inflammatoire biologique** avec **hypergammaglobulinémie polyclonale** (inconstante).
- Aucun biomarqueur spécifique.

PC

Imagerie (Clé diagnostique)

= Examen clé : **angioscanner**, **angio-IRM**, **échographie-Doppler** selon la localisation.
- Échographie-doppler artérielle et angio-IRM : non irradiant, montrant des sténoses, des occlusions ou des dilatations évocatrices par leur topographie, la succession d'ectasies et de sténoses, la coexistence d'atteintes artérielles dans plusieurs territoires.
- TEP-scan : non invasif mais irradiant, permettant une cartographie des vaisseaux atteints (fixation intense du traceur), utilise pour le suivi évolutif.
- Artériographie : invasive, but thérapeutique.

Histologie

= **Biopsie d'artère** rarement pratiquée.
- Aspect quasi-identique à la maladie de Horton, avec davantage de fibrose et moins d'infiltrat inflammatoire : **aspect scléro-inflammatoire media-adventitiel.**

DD

- Pathologies inflammatoires : **Maladie de Horton** (survenue chez le sujet âgé, atteinte plus fréquente de l'extrémité céphalique, plus brutal), Maladie de Behçet, lupus, vascularite de la polyarthrite rhumatoïde, syndrome IgG4.
- **Cancers.**
- **Infections :** syphilis, tuberculose, salmonellose.
- Athérosclérose sévère, dysplasies fibromusculaires, maladie d'Erdheim-Chester.

TTT	- **Corticothérapie** (en cas de syndrome inflammatoire) : **prednisone 1 mg/kg/j** en traitement d'attaque pendant 2-4 semaines, puis corticothérapie d'entretien prolongée, souvent pendant 12-24 mois (rechutes fréquentes). - **Immunosuppresseur** (épargne cortisonique) : **méthotrexate, azathioprine, mycophénolate, cyclophosphamide.** **- Biothérapies** type anti-TNF ou par anticorps anti-récepteurs de l'IL-6 (tocilizumab) dans les formes graves. **- Contrôle strict des FdRCV, sevrage tabagique impératif.** - **Angioplastie** en cas de sténose symptomatique (mise en place de prothèses vasculaires), si possible après contrôle du syndrome inflammatoire (risque de resténose à court terme), voire **pontage vasculaire.**
PRONOSTIC ET SUIVI	- Suivi en milieu spécialisé rhumatologique, de médecine vasculaire ou de médecine interne. - Grossesse et accouchement → Surveillance particulière. - Évolution lente et indolente. - Bon pronostic en absence d'occlusions. - Survie globale = 90 % à 10 ans (surmortalité de 3 %). - Objectifs : réapparition des pouls, disparition des douleurs, normalisation de la pression artérielle, absence de complications.